

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[ 51 ] Int. Cl<sup>7</sup>  
C07C 51/42  
C07C 62/32



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01814843.3

[43] 公开日 2003 年 10 月 15 日

[11] 公开号 CN 1449372A

[22] 申请日 2001.3.30 [21] 申请号 01814843.3  
[30] 优先权  
[32] 2000. 8. 8 [33] JP [31] 240347/2000  
[86] 国际申请 PCT/JP01/02788 2001.3.30  
[87] 国际公布 WO02/12159 日 2002.2.14  
[85] 进入国家阶段日期 2003.2.28  
[71] 申请人 日清奥利友株式会社  
地址 日本东京  
[72] 发明人 久野宪康 筱原刚

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利  
商标事务所  
代理人 龙传红

权利要求书 2 页 说明书 34 页

[54] 发明名称 齐墩果酸和/或山楂酸的制备方法  
[57] 摘要

制备齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的方法，所述方法的特征在于包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中所形成的产品，然后进行浓缩和/或精馏及纯化。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种制备齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的方法，其中包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中得到的产品，然后对所形成的提取液进行浓缩和/或精馏-纯化处理的步骤。

2. 权利要求 1 的方法，其中包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中得到的产品，然后用酸性介质和/或酸性物质处理所形成的提取物质和/或提取液体的步骤。

3. 权利要求 1 的方法，其中包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中得到的产品，然后用碱性介质和/或碱性物质处理所形成的提取物质和/或提取液体的步骤。

4. 权利要求 1 的方法，其中橄榄植物为至少一种选自橄榄果实、种子、果皮、叶子、茎和芽或胚芽以及这些成分的干燥产物、粉碎产物和脱脂产物的物质。

5. 权利要求 1 的方法，其中在橄榄油制备过程中得到的产品为至少一种选自压榨残余物、提取残余物、榨出油、提取油、脱胶油浮渣、脱酸油浮渣、黑油、废的脱色剂、除臭浮渣、榨过油的汁、废水以及废过滤介质的物质。

6. 权利要求 1 的方法，其中的有机溶剂是亲水性有机溶剂。

7. 权利要求 6 的方法，其中亲水性有机溶剂为至少一种选自醇、氯仿和醇的混合物、丙酮、四氢呋喃、二甲亚砜和吡啶的溶剂。

8. 权利要求 1 的方法，其中的有机溶剂是疏水性有机溶剂。

9. 权利要求 8 的方法，其中疏水性有机溶剂为至少一种选自乙酸乙酯、己烷、二乙醚和氯仿的溶剂。

10. 权利要求 1 的方法，其中有机溶剂为至少一种选自含有氯仿和甲醇和/或乙醇的混合溶剂、吡啶、乙醇、二甲亚砜和乙酸乙酯的溶剂。

11. 权利要求 1 的方法，其中在橄榄油制备过程中得到的产品为

压榨残余物和提取残余物，并且所述有机溶剂为己烷或含水醇。

12. 权利要求 11 的方法，其中在橄榄油制备过程中得到的产品为提取残余物。

13. 权利要求 11 的方法，其中含水醇的醇含量范围为 10-95 质量%，并且所述醇为含有 1-4 个碳原子的醇。

14. 权利要求 1 的方法，其中利用温度不低于 50℃ 的水和/或有机溶剂进行提取。

15. 权利要求 1 的方法，其中在压力下进行提取。

16. 权利要求 1 的方法，其中浓缩步骤为如下处理方法中的至少一种，即可溶性组分的回收处理和/或不溶性组分的回收处理，该处理利用存在于提取液中的组分在水和/或有机溶剂中的溶解度；应用水-疏水性有机溶剂系统的液-液分配；重结晶；重沉淀；及其中回收冷却所形成的沉淀的处理。

17. 权利要求 1 的方法，其中精馏-纯化处理为至少一种选自重结晶、重沉淀、利用正相和/或反相色谱的纯化、脱色和除臭的处理。

18. 权利要求 1 的方法，其中按照权利要求 1-17 中任一项的方法所制备的齐墩果酸、山楂酸及其生理上可接受的盐的混合物中存在的齐墩果酸、山楂酸及其生理上可接受的盐的总含量范围为 85% 至 100%。

19. 权利要求 1 的方法，其中按照权利要求 1-17 中任一项的方法所制备的齐墩果酸及其生理上可接受的盐的混合物中齐墩果酸及其生理上可接受的盐的总含量不低于 90%。

20. 权利要求 1 的方法，其中按照权利要求 1-17 中任一项的方法所制备的山楂酸及其生理上可接受的盐的混合物中山楂酸及其生理上可接受的盐的总含量不低于 90%。

## 齐墩果酸和/或山楂酸的制备方法

### 技术领域

本发明涉及一种制备齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的方法，具体涉及由橄榄植物(油橄榄)和/或由橄榄油制备过程中得到的产品来制备齐墩果酸和/或山楂酸的方法。

### 发明背景

橄榄属于木犀榄科的橄榄类植物，它被习惯用作食品的原材料。橄榄是一种长期广泛种植的植物，并且在地中海沿岸地区现在通常大规模种植。至于其应用，它是非常重要的，几乎在世界上所有国家，包括日本和美国，更不要说欧洲国家，它不仅用作油类原料如橄榄油，还可用作盐类保存食品或化妆品材料，甚至草药(药类植物)。另外，橄榄油饼已经被广泛用作肥料、饲料和/或燃料。换句话说，可以得出的结论是，橄榄是一种可以相对稳定获得的植物材料，并且对人体是极为安全的。

最近，通过对橄榄植物榨油得到的橄榄油已经被认为是一种相对难氧化的植物油。另外，在橄榄油中微量存在的多酚也吸引了特别的兴趣，例如已经进行了有关其生理效果的各种研究(例如参见国际橄榄油理事会(International Olive Oil Council)，新食品工业(New Food Industry)，1992, Vol. 34, No. 4 pp. 28-52)。

对于橄榄植物的其它成分，已知橄榄植物的叶子含有齐墩果酸，并且已经对其生理效果进行了阐述。

齐墩果酸是一种齐墩果烷类三萜，并且是以其游离态存在于如獐牙菜(*Swertia japonica* Makino)、*Eugenia Caryophyllata* Thumb(丁香)葡萄皮和橄榄植物叶子中、以及以皂苷形式存在于大叶三七、野胡萝卜和甜菜中的化合物。另外，它同样可以商购获得。

例如有关齐墩果酸的生理效果传统上已经进行了大量研究，并且已知齐墩果酸具有各种效果，例如对致癌物的促进-抑制效果(日本未审专利公开(在下文称之为“J.P. KOKAI”) Sho 63-57519)，抗炎症效果和促进伤口愈合效果(日本已审专利公开(下文称之为“J.P. KOKOKU”) Hei 4-26623)，抑制醇吸收的效果(J.P. KOKAI Hei 7-53385)以及促进新头发生长的效果(J.P. KOKAI Hei 9-157139)。

另外，山楂酸是一种齐墩果烷类三萜，并且是存在于油橄榄(橄榄)、啤酒花(啤酒花)、薄荷(*Mentha arvensis* L. var. *pipperascens* Holmes)(日本薄荷)、石榴、*Eugenia Caryophyllata* Thumb(丁子香)、撒尔维亚(鼠尾草)和 *Zizyphus vulgaris* Lam.、Var. *inermis* Bunge 中的化合物，但它在自然界分布不广。已知山楂酸具有抗炎症效果和抗组胺(anti-histamic)效果。

正如上面所讨论的，齐墩果酸和山楂酸是有用的物质，因此必须确保这些三萜的稳定供应。但具体对山楂酸来说，含有该物质的自然存在的植物材料是不足的，并且还没有形成制备该物质的任何有效方法。因此存在的问题是这些化合物不能稳定供应，并且它们需要高的生产成本。

另外，现在还没有发现任何用于从相同的天然原料物质以高度纯化的状态制备齐墩果酸和山楂酸中任一种或两者的方法，也没有任何方法用于工业上高效大量制备这些物质。

### 发明内容

因此，本发明的目的是提供一种制备齐墩果酸和/或山楂酸的方法，具体是一种用于工业上由橄榄植物和/或橄榄油榨油过程中得到的产品大量制备这些化合物的方法。

为了达到前述目的，针对由橄榄植物开始制备齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的方法，本发明的发明者已经做了各种研究，并且发现了一种十分有效的制备这些化合物的方法，并因此完成了本发明。

因此本发明涉及一种制备齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的方法，该方法包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中得到的产品，然后对所形成的提取液进行浓缩和/或精馏-纯化处理的步骤。

在这方面，作为本发明主题的齐墩果酸和山楂酸是分别由下列结构式(I)和(II)表示的物质。另外，其生理上可接受的盐是那些由结构(I)和(II)中的-COOH基团衍生得到的物质，并且包括那些在橄榄植物和在橄榄油制备过程中得到的产品中所含有的物质，以及那些用碱性介质和/或碱性物质处理本发明方法所制备的齐墩果酸和/或山楂酸所形成的物质。这些盐类并不局限于它们现在所应用的具体种类，例如用于化妆品或药物组合物以及食品和饮料。

本发明优选涉及一种制备齐墩果酸和/或山楂酸的方法，该方法包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中所得到的产品，然后用酸性介质和/或酸性物质处理所形成的提取物和/或提取液体的步骤；以及一种制备齐墩果酸和/或山楂酸在生理上可接受的盐的方法，该方法包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中所得到的产品，然后用碱性介质和/或碱性物质处理所形成的提取物和/或提取液体的步骤。

按照本发明的优选实施方案，优选用于前述方法中的橄榄植物为至少一种选自橄榄果实、种子、果皮、叶子、茎和芽或胚芽以及这些成分的干燥产物、粉碎产物和脱脂产物的物质，优选用于前述方法中的在橄榄油制备过程中得到的产品为至少一种选自滤出沉积物、提取残余物、榨出油、提取油、脱胶油浮渣、脱酸油浮渣、黑油、废的脱色剂、除臭浮渣、榨过油的汁、废水以及废过滤介质的物质。

用于提取步骤的有机溶剂是亲水性有机溶剂，具体是含有水的亲水性有机溶剂，这是因为它具有工业优越性，如很好的渗入植物组织的能力以及达到高的提取效率。更具体地，所述有机溶剂优选为至少一种选自含有氯仿和甲醇和/或乙醇的混合溶剂、吡啶、乙醇、二甲亚砜和乙酸乙酯的溶剂，从提取能力的角度来看，它们对齐墩果酸和

/或山楂酸有优秀的溶解能力。另外，优选用于这里的亲水性有机溶剂的例子包括至少一种选自醇、氯仿和醇的混合物、丙酮、四氢呋喃、二甲亚砜和吡啶的溶剂。

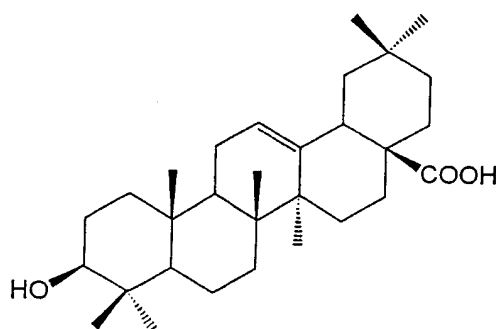
疏水性有机溶剂可以同样用作这类提取溶剂。优选用于此处的这种疏水性有机溶剂的例子包括至少一种选自乙酸乙酯、己烷、二乙醚和氯仿的溶剂。

另外，从提取效率的角度来看，用于提取的水和/或有机溶剂的温度不低于 50℃，优选不低于 60℃，并且提取处理优选在压力下进行。

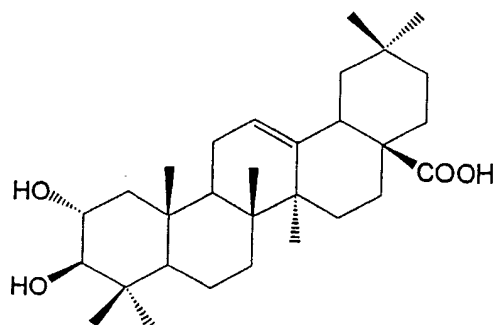
另外，按照本发明的优选实施方案，浓缩步骤为至少一种如下处理方法，即可溶性组分的回收处理和/或不溶性组分的回收处理，该处理利用存在于提取液中的组分在水和/或有机溶剂中的溶解度；应用水-疏水性有机溶剂系统的液-液分配；重结晶；重沉淀；以及其中回收通过冷却形成的沉淀的处理。并且精馏-纯化处理优选为至少一种选自重结晶、重沉淀、利用正相和/或反相色谱的纯化、脱色和除臭的处理。

按照另一方面，本发明涉及前述方法，其中齐墩果酸、山楂酸及其生理上可接受的盐的总含量范围为 85%至 100%，并且所形成的齐墩果酸及其生理上可接受的盐的纯度不低于 90%，以及所形成的山楂酸及其生理上可接受的盐的纯度不低于 90%。

结构式(I)



## 结构式(II)



## 实施本发明的最佳方式

本发明涉及一种制备齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的方法，该方法包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中所得到的产品，然后对所形成的提取液进行浓缩和/或精馏/纯化的步骤。

在这方面，齐墩果酸和山楂酸分别为由下列结构式(I)和(II)表示的物质。另外，其生理上可接受的盐为那些由结构式(I)和(II)中的-COOH基团衍生得到的物质，并且这些盐类不局限于现在应用于化妆品或药物组合物以及食品和饮料的具体种类。

齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐可以主要由橄榄植物的果实(包括果皮)、种子和果皮得到，同样它们也可以由其叶子、茎和芽或胚芽得到。也可以适当地由其干燥产物、粉碎产物和脱脂产物得到这些物质。其中，优选为脱脂果实(包括果皮)、以及果皮的干燥和粉碎产物。另外，这些化合物同样可以由橄榄油制备过程中产生的产品得到，例如滤出沉积物、提取残余物、榨出(或压出)油、提取油、脱胶油浮渣、脱酸油浮渣、黑油、废的脱色剂、除臭浮渣、榨过油的汁、废水以及废过滤介质。其中优选滤出沉积物和提取残余物。

提取过程可以应用水和/或有机溶剂进行。所述提取过程可以重复进行，它可以包括不同提取方法的组合或应用不同溶剂进行的提取处理的组合。对所述提取方法及其条件没有特别限制。例如，这里可以使用的有机溶剂可以是亲水性有机溶剂或疏水性有机溶剂，但是从

工业优越性如好的渗入植物组织的能力以及达到高的提取效率的角度来看,优选用于此处的是亲水性有机溶剂。在提取过程中,特别优选的是应用含水的亲水性有机溶剂。另外,从山楂酸的溶解度的角度来看,所述有机溶剂可以优选为至少一种选自含有氯仿和甲醇和/或乙醇的混合溶剂、吡啶、乙醇、二甲亚砜和乙酸乙酯的溶剂,因为它们对齐墩果酸和/或山楂酸有很好的溶解能力。另外,优选用于此处的亲水性有机溶剂的例子包括至少一种选自醇、氯仿和醇的混合物、丙酮、四氢呋喃、二甲亚砜和吡啶的溶剂。

疏水性有机溶剂可以同样用作这类提取溶剂。优选用于此处的这类疏水性有机溶剂的例子包括至少一种选自乙酸乙酯、己烷、二乙醚和氯仿的溶剂。

另外,从提取效率的角度来看,用于提取的水和/或有机溶剂的温度不低于 50℃,优选不低于 60℃,这是因为所需要组分的溶解度得到提高并且植物组织得到膨胀,并且所述提取处理优选在压力下进行,从而促进所需要组分的提取。

在本发明中,通过前述提取过程得到的提取物质(或产物)和/或提取液体可以随后进行浓缩处理和/或精馏-纯化处理,因此得到高度纯化的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。浓缩过程可以重复进行或组合应用不同的浓缩方法。类似地,精馏-纯化处理可以同样重复进行或组合应用不同的精馏-纯化处理。另外,精馏-纯化处理可以在浓缩处理之后进行;或者可以在浓缩处理之前进行;或进一步,所述提取液可以按照这一顺序连续进行浓缩处理、精馏-纯化处理和浓缩处理。不同于上述的这些处理的组合当然也可以用于本发明中。

这种浓缩步骤的例子有可溶性组分的回收处理和/或不溶性组分的回收处理,该处理利用存在于提取液中的组分在水和/或有机溶剂中的溶解度;应用水-疏水性有机溶剂系统的液-液分配;重结晶;重沉淀;以及其中回收冷却所形成的沉淀的处理。精馏-纯化处理的例子有重结晶、重沉淀、利用正相和/或反相色谱的纯化、脱色和除

臭。

前述提取与浓缩处理和/或精馏-纯化处理的组合并不局限于任何特定的一种。例如，首先用水和/或亲水性有机溶剂提取橄榄植物，从所形成的提取液中部分或全部脱除亲水性有机溶剂，如果需要，向其中加入水，搅拌所形成的混合物并且作为不溶物回收在水相中沉淀的组分，从而浓缩提取液。这样沉淀的不溶于水的物质可以通过过滤或离心回收，但可以对水溶液进行附加处理，例如加入水和/或搅拌从而提高回收速率。另外，通过脱除由橄榄植物制备的提取液中的水和/或亲水性有机溶剂得到的蒸发至干燥的提取液，同样可以进行附加处理，例如加入水和/或搅拌，然后通过过滤回收所形成的不溶物并因此使之浓缩。可以对这些浓缩液进一步进行正相和/或反相色谱处理，和/或通过重结晶进行精馏-纯化，从而获得高度纯化的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。

另外，应用水-疏水性有机溶剂系统的液-液分配对提取液的浓缩可以通过脱除由橄榄植物得到的提取液中的亲水性有机溶剂而进行，如果需要，向剩余的水溶液中加入水，然后加入疏水性有机溶剂。另外，同样可以按照应用水-疏水性有机溶剂系统的液-液分配方法，通过加入水然后加入疏水性有机溶剂对蒸发至干燥的提取液进行浓缩。这些浓缩液也可以进一步进行正相和/或反相色谱处理，和/或通过重结晶进行精馏-纯化，从而获得高度纯化的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。

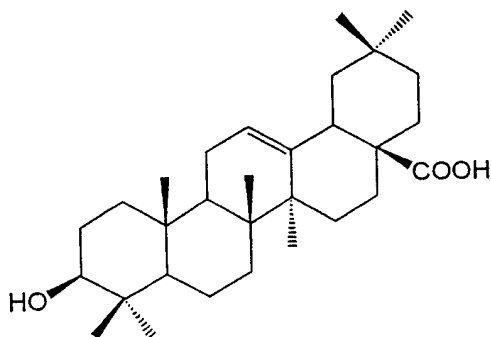
本发明优选涉及前述方法，其中齐墩果酸、山楂酸及其生理上可接受的盐的总含量范围为85%至100%，并且其中所形成的齐墩果酸及其生理上可接受的盐的纯度，以及所形成的山楂酸及其生理上可接受的盐的纯度都不低于90%，优选为90-100%，更优选为95-100%。

本发明还涉及一种制备齐墩果酸和/或山楂酸的方法，该方法包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中所得到的产品，然后用酸性介质和/或酸性物质处理所形成的提取物质和/或提取液体的步骤。换句话说，本发明涉及一种获得以其游离态存在的

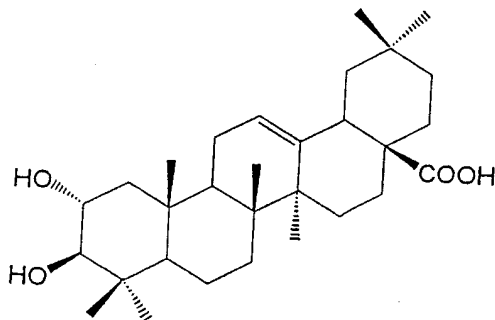
齐墩果酸和/或山楂酸在生理上可接受的盐或齐墩果酸和/或山楂酸的方法。在本方法中获得的齐墩果酸和/或山楂酸同样可以经过与上述类似的浓缩和/或精馏-纯化处理，获得高纯度的齐墩果酸和/或山楂酸。

本发明进一步涉及制备齐墩果酸和/或山楂酸在生理上可接受的盐的方法，该方法包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中所得到的产品，然后用碱性介质和/或碱性物质处理所形成的提取物质和/或提取液体的步骤。换句话说，本发明涉及一种获得以其生理上可接受盐的形式存在的齐墩果酸和/或山楂酸的方法。在本方法中获得的齐墩果酸和/或山楂酸在生理上可接受的盐同样可以经过与上述类似的浓缩和/或精馏-纯化处理，获得高纯度的齐墩果酸和/或山楂酸在生理上可接受的盐。

结构式(I)



结构式(II)



作为本发明主题的齐墩果酸和山楂酸分别为由前述结构式(I)和

(II)表示的物质。

齐墩果酸是一种齐墩果烷类三萜，并且是以其游离态存在于如獐牙菜 (*Swertia japonica* Makino)、*Eugenia Caryophyllata* Thumb. (丁子香)、葡萄皮和橄榄植物的叶子、以及以皂苷形式存在于大叶三七、野胡萝卜和甜菜中的化合物。另外，它同样可以很容易地商购获得。例如有关齐墩果酸的生理效果传统上已经进行了大量研究，并且已知齐墩果酸具有各种效果，例如对致癌物的促进-抑制效果(J.P. KOKAI Sho 63-57519)，抗炎症性效果和促进伤口愈合的效果(J.P. KOKOKU Hei 4-26623)，抑制醇吸收的效果(J.P. KOKAI Hei 7-53385)以及促进新头发生长的效果(J.P. KOKAI Hei 9-157139)。

另外，山楂酸是一种齐墩果烷类三萜，并且是存在于油橄榄(橄榄)、啤酒花(啤酒花)、薄荷(*Mentha arvensis* L. var. *piperascens* Holmes)(日本薄荷)、石榴、*Eugenia Caryophyllata* Thumb. (丁子香)、撒尔维亚(鼠尾草)和 *Zizyphus vulgaris* Lam., Var. *inermis* Bunge 中的化合物。已知山楂酸具有抗炎症效果和抗组胺(anti-histamic)效果。

这里应用的术语“生理上可接受的盐”指的是由结构式(I)和(II)中的-COOH 衍生得到的盐，并且这些盐不局限于现在可以应用于化妆品或药物组合物中的具体种类，其具体例子包括碱金属盐，如钠、钾和锂盐；碱土金属盐，如钙、镁、钡和锌盐；烷基胺盐，如甲胺、二甲胺、三甲胺、乙胺、二乙胺、三乙胺、丙胺、丁胺、四丁胺、戊胺和己胺盐；链烷醇胺盐，如乙醇胺、二乙醇胺、三乙醇胺、丙醇胺、二丙醇胺、异丙醇胺和二异丙醇胺盐；其它有机胺盐，如吡啶和吡啶盐；碱性氨基酸盐，如赖氨酸、藻蛋白碱、组氨酸和色氨酸的盐。

齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐可以主要从果实(包括果皮)和种子得到，同样它们也可以从其叶子、茎和芽或胚芽得到。也可以适当地从前述原材料的干燥、粉碎和脱脂产物中得到这些

物质。

在本发明中用作为原材料的橄榄植物(油橄榄)可以是与生长区域和应用不相关的任何一种,并且其例子包括家生橄榄植物和欧洲生橄榄植物,以及那些用于食品和榨油的植物。本发明的提取液可以主要由橄榄植物的果实或种子及其果皮、叶子、茎和芽或胚芽得到。也可以适当地从前述原材料的干燥、粉碎和脱脂产物中得到这些物质。

另外,前述橄榄植物的果实和其脱脂产物优选地通过加水或进行蒸汽处理来润湿。通过前述润湿处理,橄榄植物的这些果实及其脱脂产物会适当程度地膨胀,从而可以改善提取效率。

具体地,应用橄榄植物的这种脱脂产物是优选的,这是因为脱脂产物以高浓度含有齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐,并且不必从所形成的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐中脱除油组分。

作为原材料的脱脂产物可以是橄榄的压榨和脱脂产物,或者是通过提取,例如应用己烷进行提取得到的脱脂物质。

另外,在橄榄植物体或其脱脂产物中包含的脂类组分通过应用至少一种溶剂进行提取而脱除,所述溶剂选自烃如戊烷、己烷和庚烷,低级脂肪酸烷基酯如乙酸乙酯,以及已知的非水性有机溶剂如二乙醚。如果需要的话,提取处理(或洗涤步骤)可以重复进行,从而得到脱脂产物,而该产物同样可以适当地用于本发明中。

因此,按照本发明的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐可以通过应用水和/或有机溶剂提取橄榄植物来制备。

除了前述内容以外,按照本发明的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐同样可以优选由橄榄油制备过程中产生的产品来得到,例如滤出沉积物、提取残余物、榨出油、提取油、脱胶油浮渣、脱酸油浮渣、黑油、废的脱色剂、除臭浮渣、榨过油的汁、废水以及废过滤介质。

换句话说,本发明涉及一种由橄榄油制备过程中产生的产品在工业上有效制备齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的方法。

滤出沉积物是在压榨橄榄植物，具体是其果实和/或种子时得到的，并且在这里它是优选应用的，因为它含有大量的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐，在压榨过程中这些物质没有被洗脱进入油中。就此而言，如果其水分含量高，则容易腐烂，因此通常将其干燥。这种滤出沉积物的剩余油组分含量很高，因此经常用作进一步榨油的原材料。更具体地，对该滤出沉积物用亲脂性有机溶剂如己烷进行提取，从而得到提取油，并因此在该榨油过程中产生提取残余物。在本发明中该提取油是优选的，因为与榨出油相比，它含有大量的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。另外，应用提取残余物是优选的，因为该残余物不仅含有大量的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐，而且它们的油组分含量低，因此其齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐可以被高效浓缩和/或纯化。

对于可食用的橄榄油，特别优选的是那些不进行任何纯化的油，例如高质量的榨出油产品(通常也称为超纯或初榨油)。另外，低质量的榨出油产品(通常也称为次纯油(rampant-virgin))和提取油产品(通常也称为 pomerse 油)已经在纯化后被应用，并且在该纯化(或精制)过程中得到副产物。油的纯化过程包括如脱胶过程、脱酸过程、脱色过程和除臭过程，并且每个过程均产生脱胶油饼、脱酸油饼、废的脱色剂和除臭浮渣作为副产物。

脱胶过程包括如下步骤：向油中加入适量的水，在搅拌的情况下加热所形成的混合物，从而通过水合作用形成含有胶组分的悬浮液来纯化油，然后应用离心分离器脱除悬浮的胶组分，脱胶油饼作为副产物而产生。

脱酸过程包括如下步骤：在搅拌的情况下加热脱胶油和碱性水溶液如苛性钠水溶液，从而主要将游离酸如游离脂肪酸转化为盐(在脂肪酸的情况下为皂)，脱除所形成的盐并用水洗涤，该过程同样伴随着作为副产物的脱酸油饼的形成。该脱酸过程可以脱除存在于油和脂中的约 90%的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。更具体地，这些组分大部分被分配进入脱酸油饼中，而应用脱酸油饼作为原

材料是优选的，这是因为它们能够有效地提供齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。

脱色过程包括将脱色剂(例如陶土)与油混合，该油在脱酸处理后已经进行中和并用水洗涤过，在减压下加热并搅拌所形成的混合物，然后过滤混合物从而得到优秀的淡色及脱色油，该方法同样产生含有吸附于其上的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的废脱色剂。

除臭过程包括如下步骤：使脱色油进行蒸汽精馏步骤，从而脱除存在于油中的任何挥发性组分，并产生除臭浮渣作为副产物，其中所述挥发性组分发出难闻的气味。应用除臭浮渣作为原材料是优选的，因为在除臭过程中，有不少于 50%的在除臭处理前存在于油中的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐被分配到除臭浮渣中。

其中，作为脱酸过程副产物的脱酸油饼含有大量的皂，它们也可用作脂肪酸的原材料。通过向脱酸油饼中加入硫酸分解皂组分后，煮沸所形成的混合物，其中存在的水被分离出来，从而得到含有大量游离酸如游离脂肪酸的黑油。该黑油优选用作本发明的原材料，因为它通过浓缩脱酸油饼得到的产品，而脱酸油饼中的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的含量高，因此黑油进一步浓缩了齐墩果酸和/或山楂酸的含量。

另外，橄榄果实被粉碎为糊状产物，然后对所形成的产物进行压榨得到含有果汁和油的混合物的榨过油的汁和压榨残余物(或滤出沉积物)。在该过程中，例如通过离心处理这种榨过油的汁得到榨出油，同时得到废水，该废水中含有不溶于油的组分如水分。

提取过程可以应用水和/或有机溶剂进行。提取处理可以重复进行，或者可以包括不同提取方法的组合或者利用不同溶剂的提取处理的组合等。对于提取处理的方法和条件并没有特别限制，但本发明可以应用水、有机溶剂和/或含水的有机溶剂进行提取处理来制备齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。

可用于提取过程中的这类有机溶剂可以是亲水性有机溶剂或疏水

性有机溶剂。优选用于这里的是亲水性有机溶剂，这是因为从工业角度来看，它们是优秀的，例如它们具有优秀的渗入植物组织的能力，有优秀的提取效率。并且在提取处理中特别优选的是应用含水的有机溶剂。这是因为水分可以使细胞组织膨胀，从而提高提取效率，因而含水的有机溶剂可以确保高的提取效率，从这一角度来看它是优选的。用于本发明由橄榄植物制备齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的这类有机溶剂可以是亲水性有机溶剂或疏水性有机溶剂。其具体例子包括亲水性有机溶剂如醇类，如甲醇、乙醇、甘油、丙二醇和 1,3-丁二醇以及其它已知的有机溶剂如丙酮、四氢呋喃、乙腈、1,4-二噁烷、吡啶、二甲亚砜、N,N-二甲基甲酰胺和乙酸；以及疏水性有机溶剂，如己烷、环己烷、四氯化碳、氯仿、二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、二乙醚、乙酸乙酯、苯和甲苯。这些有机溶剂可以单独使用或其中至少两种任意组合使用。

在工业上，例如当考虑其渗入植物组织的能力和提取效率时，优选应用亲水性有机溶剂。这种优选的亲水性有机溶剂的具体例子为醇，如甲醇、乙醇、甘油、丙二醇和 1,3-丁二醇，以及其它有机溶剂，如丙酮、四氢呋喃和乙腈，以及其它含水的溶剂。按照本发明的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐可以应用至少一种选自上面所列的溶剂由橄榄植物制备。

另外，当考虑齐墩果酸和/或山楂酸的溶解度时，优选用于这里的是的一种或至少两种选自含有氯仿和甲醇和/或乙醇的混合溶剂、吡啶、乙醇、二甲亚砜和乙酸乙酯的溶剂。优选用于这里的亲水性有机溶剂为至少一种选自醇、氯仿-醇混合物、丙酮、四氢呋喃、二甲亚砜和吡啶的溶剂。这些溶剂对齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的溶解能力是优秀的，因此它们可以从例如橄榄植物中有效提取这些组分。

疏水性有机溶剂同样可以用作提取溶剂。这种疏水性有机溶剂优选为至少一种选自乙酸乙酯、己烷、二乙醚和氯仿的溶剂。

对提取条件没有特别限制。例如，提取温度的范围为 5-95℃，优

选为 10-90℃，最优选为 15-85℃，并且即使在常温下也可以有效进行提取。提取效率倾向于与提取温度成比例增加。提取可以适当地在常压下、压力下或在由抽气形成的减压下进行。另外，提取可以按照振动提取技术或应用装配有搅拌机器的提取机器的提取技术进行，从而改进提取效率。提取时间可以根据其它提取条件而变化，但通常范围为几分钟到几小时。在这方面，提取时间越长，提取程度越高。但提取时间可以根据其它生产条件，如生产设施或产率适当确定。

另外，在其中用于提取的溶剂只包括水、只包括有机溶剂或者包括水和有机溶剂的混合物的任一情况下，溶剂的用量范围可以为原材料量的 1-100 倍，优选为 1-20 倍(质量/质量，在下文的描述中也以相同的方式表示)。

另外，同样从提取效率的角度来看，水和/或有机溶剂的温度不低于 50℃，优选为 50-100℃，更优选为 60-100℃。更具体地，应用这种溶剂是优选的，因为它可以改进所要提取的组分的溶解度，并使植物细胞膨胀，从而改善提取效率。在加热条件下提取可使提取效率达到常温下(约 20℃)下提取所达到的提取效率的 1.5-2.5 倍的量级。

可以在优选范围  $0.5 \times 10^5$  至  $10 \times 10^5$  Pa 内的压力下进行提取，更优选为  $0.5 \times 10^5$  至  $5 \times 10^5$  Pa，进一步优选为  $0.5 \times 10^5$  至  $3 \times 10^5$  Pa，最优选为  $0.5 \times 10^5$  至  $1.5 \times 10^5$  Pa，但从提取效率的角度来看，当提取在例如范围为  $1 \times 10^5$  至  $10 \times 10^5$  Pa 的压力下进行，优选为  $1 \times 10^5$  至  $5 \times 10^5$  Pa，进一步优选为  $1 \times 10^5$  至  $3 \times 10^5$  Pa，最优选为  $1 \times 10^5$  至  $1.5 \times 10^5$  Pa 时，可以确保更有效的提取。另外，从安全角度来看，提取优选在接近常压的压力范围  $1 \times 10^5$  至  $1.5 \times 10^5$  Pa 内进行。

另外，当考虑齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的产率时，提取优选应用其低级醇含量不大于 10%质量的含水低级醇进行。进一步优选的是应用其低级醇含量范围为 10-95 %质量的含水低级醇，最优选的是应用其低级醇含量范围被调节为 30-95 %质量的含

水低级醇。

在这一方面，应用于本发明的醇的例子包括已知的醇溶剂，如伯醇，如甲醇、乙醇、1-丙醇和1-丁醇；仲醇如2-丙醇和2-丁醇；叔醇如2-甲基-2-丙醇；以及液体多羟基醇如乙二醇、丙二醇和1,3-丁二醇。这些溶剂可以单独应用或其中至少两种任意组合应用。

这里应用的术语“低级醇”指已知的含有1-4个碳原子的醇，例如伯醇、仲醇、叔醇和液体多羟基醇，如上面所列的醇，这些醇可以单独应用或其中至少两种任意组合应用。

按照本发明可以从这样得到的提取产物和/或提取液体中脱除溶剂和水分，从而得到齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。

可以通过任何已知的方法脱除溶剂和/或水分，例如在减压下精馏、在真空下(或在减压下)干燥、冷冻干燥(或冻干法)和喷雾干燥技术。本发明的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐可以处于任何状态，当然它们可以处于含有溶剂和/或水的液体或溶液状态。

从脱脂产物得到的提取液在本发明中是优选的，因为它不含有任何可溶于油的组分，如甘油三酯、固醇和生育酚，并且它不需要脱除这些组分进行纯化。另外，脱脂产物包含榨油后的残余物，并且在制备橄榄油时进行榨油后得到的压榨残余物和提取残余物可以用作这种脱脂产物。因此，应用脱脂产物可以有效应用作为自然资源的橄榄。这些材料通常被处理或用作饲料，因此在生产成本上这种方法也是优秀的。

在本发明中，通过提取处理得到的提取产物和/或提取液体然后可以进行浓缩处理和/或精馏-纯化处理，从而得到高纯度的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。

浓缩处理可以重复进行或可以包括不同浓缩处理的组合。类似地，精馏-纯化处理可以重复进行或可以包括不同精馏-纯化处理的组合。另外，浓缩处理可以在精馏-纯化处理之前或之后进行，或者浓缩处理可以在精馏-纯化处理之前进行，然后可再次进行浓缩处理。当然除上面所列以外的这类处理的组合也可以在本发明中采用。

浓缩处理并不限定于具体的方式，只要它们能提高所形成的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的纯度，其具体例子为可溶性组分回收处理和/或不溶性组分回收处理，其利用存在于提取液中的组分在水和/或有机溶剂中的溶解度；应用水-疏水性有机溶剂系统的液-液分配；重结晶；重沉淀；以及其中回收冷却形成的沉淀的处理，为了进行有效浓缩，这些方法可以单独应用，或者其中至少两种任意组合应用。

浓缩齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的条件并不局限于具体的条件。例如可以列出一种方法，该方法应用在水中的溶解度。按照本发明的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐具有相对低的极性，因此它们是在水中难溶或不溶的化合物。这样，来自橄榄植物和/或在橄榄油的制备过程中得到的产品的提取液，可以通过将其分离为难溶于水的组分和/或不溶于水的组分或在水中难溶或不溶的组分及在水中易溶的组分而明显浓缩，同时最大可能地应用了前述特性。

在水中难溶或不溶的组分可以通过将来自橄榄油的提取液倒入水中，搅拌所形成的混合物，然后通过如过滤回收所形成的沉淀而容易地得到。

另外，如果需要，按照本发明的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐可以通过液-液分配技术进行浓缩，所述液-液分配技术应用了常用的溶剂组合。很难无条件地确定这种溶剂组合，但其例子包括那些含有疏水性有机溶剂的例子，这些疏水性有机溶剂的例子为已知的有机溶剂如己烷、四氯化碳、氯仿、二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、二乙醚、乙酸乙酯、n-丁醇、苯和甲苯。其中优选 n-丁醇、乙酸乙酯和氯仿。

齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐在水中是很难溶的，因此提取液中不希望的水溶性组分可以通过使水相与疏水性有机溶剂相分离而脱除。因此，疏水性有机溶剂可以从疏水性有机溶剂相中脱除，从而浓缩齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。

可用于此处的精馏-纯化处理并不局限于特定的方法，只要它们能够提高齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的纯度并脱除杂质，但是这种精馏-纯化处理的例子特别优选的是利用正相和/或反相色谱进行的纯化、重结晶、重沉淀、脱色和除臭，这些方法可以单独使用，或者其中至少两种任何组合应用，以进行有效的精馏-纯化。

另外，按照本发明的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐可以利用正相和/或反相色谱进行精馏和/或纯化。其中，对精馏-纯化前述物质来说，应用正相和/或反相色谱是特别优选的。在色谱技术中，优选的是应用液相色谱的方法，因为它们可以以高产率精馏-纯化本发明的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐，并且不会引起这些化合物的任何分解。液相色谱技术的具体例子包括正相液相色谱、反相液相色谱、薄层色谱、纸色谱分析法和高性能液相色谱(HPLC)技术，并且这些液相色谱技术中的任一种都可以用于精馏-纯化本发明的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。其中当考虑精度、生产量及所需要的步骤个数时，优选正相液相色谱、反相液相色谱和高性能液相色谱(HPLC)技术。所述精馏-纯化处理可以使目标组分在浓缩及分离后得到的产物进一步浓缩。

在这一方面，在这里应用的“正相液相色谱”为下列方法。换句话说，该方法包括如下步骤：准备色谱柱，其中固定相包括如硅胶，流动相包括如己烷-乙酸乙酯混合液体或氯仿-甲醇混合液体；以负载速率 0.1%-5%(wt/v, 质量/体积)提供由橄榄植物得到的提取产物和/或提取液体；然后按照应用单个流动相的连续洗脱法或者其中溶剂极性逐渐增加的逐步洗脱法洗脱出所要的组分。

这里应用的“反相液相色谱”为以下方法。换句话说，该方法包括如下步骤：准备色谱柱，其中固定相包括如与十八烷硅烷(ODS)耦连的二氧化硅，流动相包括如水-甲醇混合液体、水-乙腈混合液体或水-丙酮混合液体；以负载速率 0.1%-5%(wt/v, 质量/体积)提供由橄榄植物得到的提取产物和/或提取液体；然后按照应用单个流动相

的连续洗脱法或者其中溶剂极性逐渐增加的逐步洗脱法洗脱出所要的组分。

这里应用的“高性能液相色谱(HPLC)”从原理上讲与前述正相液相色谱或反相液相色谱是相似的，并且是一种以更高的精度更迅速地进行的精馏-纯化技术。

在本发明中，前述技术优选单独使用或其中至少两种任意组合使用，因为应用这些技术可以在明显浓缩和基本上不含杂质的条件下制备齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。

另外，齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的纯度可以通过应用前述技术或适当组合其中至少两种进行调节。

例如，按照本发明，由橄榄植物有效得到齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的方法包括如下步骤：如利用溶剂如水、亲水性有机溶剂、含水的亲水性有机溶剂或其它有机溶剂进行提取；利用在水中的溶解度进行浓缩；应用色谱柱进行纯化。

另外，当按照本发明针对齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐浓缩由橄榄植物得到的提取液，并且进一步使所形成的浓缩液进行精馏-纯化处理，并对所得到的产物随后进行脱色和/或除臭处理时，不希望的组分被脱除，所形成的产物处于无色至淡色状态和/或无味至几乎无味状态。因此，脱色和/或除臭处理优选用于本发明，因为产品的用途并不受颜色和/或香味的限制，它可以不受任何限制地广泛应用于各种领域。

这种脱色方法的例子包括用活性碳和高岭土进行处理，除臭方法的例子同样为利用活性碳和高岭土以及超临界提取和蒸汽精馏进行的处理。

提取处理与浓缩处理和/或精馏-纯化处理的组合并不局限于具体的某一种，但通过组合前述处理可以得到齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。这一系列处理的具体例子如下，但本发明并不局限于任何特定的一种。

例如，用水和/或亲水性有机溶剂提取橄榄植物后，从所形成的

提取液中部分或全部脱除亲水性有机溶剂，搅拌提取液同时如果需要的话，向其中加入水，然后回收在水相中沉淀的不溶于水的物质，从而浓缩提取液。例如可以通过过滤和离心回收沉淀出来的不溶于水的物质。然而在这方面，如果需要的话，可以对水溶液进行各种处理，例如加入水和搅拌，从而提高回收速率。另外，如果需要的话，被蒸发到干燥状态并且是由橄榄植物提取液中脱除水和/或亲水性有机溶剂制备的提取产物，同样可以通过各种处理进行浓缩，如加入水并搅拌，以及随后通过过滤回收所形成的不溶于水的物质。在本发明中这种浓缩方法是优选的，因为与应用溶剂的浓缩方法相比，它在安全方面是优秀的，前一方法在水溶液系统中进行，并且很多机械和工具都可以在其中应用。另外，该方法是优选的，因为提取液中几乎不含任何油组分，因而该方法在浓缩和/或纯化效率方面是优秀的。

这些浓缩液可以通过正相和/或反相液相色谱和/或重结晶进行精馏和纯化，从而得到纯化至高纯度的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。

另外，由橄榄植物得到的提取液可以按照液-液分配技术进行浓缩，其中从提取液中脱除亲水性有机溶剂，如果需要，向剩余的水溶液中加入水，并进一步向其中加入疏水性有机溶剂。另外，被蒸发到干燥状态的提取产物同样可以按照液-液分配技术进行浓缩，其中如果需要，向提取产物中加入水，并进一步向其中加入疏水性有机溶剂。这些浓缩液可以通过正相和/或反相液相色谱和/或重结晶进行精馏和纯化，从而得到纯化至高纯度的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。

在实施不溶于水的物质的回收方法和液-液分配方法时，对加入的水量没有特别限制，只要它可以脱除不溶于水的物质并进行充分的分配处理，但其量优选为蒸发至干燥的提取物质量的 1-100 倍，更优选为 5-50 倍，进一步优选为约 10-30 倍。

另外，在回收可溶于有机溶剂的物质时，对加入的有机溶剂量同样没有特别限制，只要它能脱除可溶于有机溶剂的物质，其优选范围

为蒸发至干燥的提取物质量的 1-100 倍, 更优选为 5-50 倍, 进一步优选为 10-30 倍。当应用水-有机溶剂混合溶剂系统时, 它们的应用体积比优选为 9:1 至 1:9, 更优选为 8:2 至 2:8。

在应用水-疏水性有机溶剂系统的液-液分配中, 水和疏水性有机溶剂的应用体积比优选为 9:1 至 1:9, 更优选为 8:2 至 2:8。

按照本发明的制备方法, 含有齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的产物可以有高的齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐的总纯度, 其量级为 85-100%, 优选为 90-100%, 更优选为 95-100%。

优选地, 本发明涉及前述方法, 其中齐墩果酸及其生理上可接受的盐的总纯度或山楂酸及其生理上可接受的盐的总纯度均不低于 90%, 优选不低于 95%, 更优选不低于 99%。

本发明进一步涉及制备齐墩果酸和/或山楂酸的方法, 其中包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中得到的产品, 然后用酸性介质和/或酸性物质处理所形成的提取产物和/或提取液体的步骤。换句话说, 这种方法将齐墩果酸和/或山楂酸在生理上可接受的盐转化为其游离态或齐墩果酸和/或山楂酸。按照这种方法制备的齐墩果酸和/或山楂酸同样可以进行浓缩和/或精馏-纯化处理, 从而得到高度纯化的齐墩果酸和/或山楂酸。

利用酸性介质和/或酸性物质进行的处理可以在提取处理之后和浓缩或精馏-纯化处理之前进行; 或者可以在浓缩和/或精馏-纯化处理之后进行。利用酸性介质和/或酸性物质进行的处理可以重复进行许多次。

对于这种酸性介质, 可以是所列出的任何一种酸性离子交换树脂。酸性物质可以是任何一种现在应用的能够将 pH 值转移到酸性区域的酸性组分, 其例子包括许多酸性组分, 例如强酸如盐酸和硫酸; 羧酸如甲酸和乙酸; 磺酸如苯磺酸, 但不局限于此, 其中强酸优选用于这里。

当结构式(I)和(II)中的-COOH 基团形成盐时, 所要使用的酸性介

质和/或酸性物质的量应该是在任何情况下，它们都能够提供质子( $H^+$ )，并且其提供量不少于 $-COOH$ 基团的当量量。更具体地，该量可以依据酸性介质的性质、酸性物质的分子量以及所使用的酸的化合价的差异而变化，但酸性介质的用量范围优选为所要处理物质质量的1-1000倍，更优选为1-500倍，而酸性物质的用量范围优选为所要处理物质质量的0.05-5倍，更优选为0.05-3倍。

另外，本发明涉及制备为其生理上可接受的盐的形式的齐墩果酸和/或山楂酸的方法，其中包括用水和/或有机溶剂提取橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中得到的产品，然后用碱性介质和/或碱性物质处理所形成的提取产物和/或提取液体的步骤。更具体地，这种方法将齐墩果酸和/或山楂酸转化为其生理上可接受的盐。按照这种方法制备的齐墩果酸和/或山楂酸在生理上可接受的盐同样可以进行浓缩和/或精馏-纯化处理，从而得到高度纯化的齐墩果酸和/或山楂酸在生理上可接受的盐。

利用碱性介质和/或碱性物质进行的处理可以在提取处理之后和浓缩或精馏-纯化处理之前进行；或者可以在浓缩和/或精馏-纯化处理之后进行。利用碱性介质和/或碱性物质进行的处理可以重复进行许多次。

对于这种碱性介质，可以是所列出的任何一种碱性离子交换树脂。碱性物质可以是任何一种现在应用的能够将pH值转移到碱性区域的碱性组分，其例子包括许多碱性物质，例如强碱如氢氧化钠；碱性氨基酸如赖氨酸和藻蛋白碱；烷基胺如氨和三乙胺；链烷醇胺如三乙醇胺；有机胺如吡啶，但不局限于此。其中强碱、碱性氨基酸、氨、烷基胺和链烷醇胺是特别优选的。

所要使用的碱性介质和/或碱性物质的量应该是在任何情况下，它们都能够提供不少于结构式(I)和(II)中的 $-COOH$ 基团的当量量的碱。更具体地，该量可以依据碱性介质和/或碱性物质的分子量以及所使用的酸的化合价的差异而变化，但碱性介质的用量范围优选为所要处理物质质量的1-1000倍，更优选为1-500倍，而碱性物质的用量

范围优选为所要处理物质质量的 0.05-5 倍，更优选为 0.05-3 倍。

将齐墩果酸和/或山楂酸在生理上可接受的盐转化为游离酸或齐墩果酸和/或山楂酸，其主要目的是为了使产物难溶于水；而将齐墩果酸和/或山楂酸转化为其生理上可接受的盐，其主要目的是为了提高产物在水中的溶解度。

在产物中齐墩果酸、山楂酸及其生理上可接受的盐的含量可以通过如气相色谱技术来确定。

正如前面已经详细讨论过的，本发明方法可以制备高度纯化的齐墩果酸、山楂酸及其生理上可接受的盐。

关于按照本发明制备方法制备的齐墩果酸和山楂酸的生理效果，已知齐墩果酸具有致癌物的促进-抑制效果、抗炎症性效果、促进伤口愈合效果、抑制醇吸收效果以及促进新头发生长的效果，而山楂酸具有抗炎症效果和抗组胺(anti-histamic)效果。另外，山楂酸还具有增白效果和抗肿瘤效果。

具有这些效果的齐墩果酸和/或山楂酸可以用于多种领域和用途，例如人类的口服和肠胃外用药、家畜和鱼的饲料、农药和工业用途，但这些物质在形状方面没有特别限制。

优选的口服用途的例子包括将这些物质引入到食品和饮料以及口服药物试剂中。当这些物质用于食品和饮料中时，例如将它们结合到饮食中时，将有望达到预防任何由习惯生活方式引起的疾病的效果，因此它们能够用作健康食品和富含营养的食品。

另外，这些食品和饮料的形状或形式并不局限于具体的种类，但其例子包括可保存食品、易腐食品、处理过的海产品、饮料、调味品、食用脂肪和油以及乳制品。

特别优选的肠胃外用药应用的例子包括将这些物质结合到应用于皮肤的外用药中。对应用于皮肤的外用药的形状没有特别限定，这些物质可以适当应用于药物试剂、准药物和化妆品中。例如，将它们结合到药物试剂中，它们可以用作具有治疗和/或减轻各种皮肤病或不适效果的外用制剂，另外如果将它们用作化妆品，它们可以用作药物

化妆品，其可能具有增白效果。

### 实施例

下面将参照下列实施例和对比例更为详细地描述本发明。在这些实施例中，术语“%”指的是“质量%”。但本发明完全不局限于这些特定实施例。

#### 制备例 1

向 1kg 在橄榄油制备过程中产生并来源于意大利的压榨残余物中，加入 10 倍体积己烷，在 20℃及  $1.02 \times 10^5$ Pa 下连续提取 3 小时，同时剧烈搅拌提取系统。当整个提取体系通过过滤器后，将所形成的滤液浓缩至干燥，从而得到 117g 提取产物。利用气相色谱(GC)确定齐墩果酸及其盐和山楂酸及其盐的含量。

通过利用填充有 40 倍体积硅胶(4680g)的柱子的硅胶柱色谱对全部提取产物进行处理。首先，使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)以约 5 倍(23.4L)填充于柱子中的硅胶体积的量通过柱子，以脱除各种不希望的组分。随后，以约 5 倍(23.4L)填充于柱子中的硅胶体积的量，使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)通过所述柱子，洗脱出需要的齐墩果酸，从而得到含齐墩果酸的组分。

然后使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)以 2.5 倍(11.7L)填充于柱子中的硅胶的量通过柱子，以洗脱出各种不希望的组分。然后，以 10 倍(46.8L)填充于柱子中的硅胶的量，使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)通过所述柱子，洗脱出需要的山楂酸，从而得到含山楂酸的组分。

从这些组分中脱除己烷和乙酸乙酯后，对其进行真空干燥，从而分别得到 0.63g 齐墩果酸组分和 0.11g 山楂酸组分。例如通过 NMR 和 MS 光谱测量对这些产物进行分析，结果发现包含在这些组分中的部分齐墩果酸和山楂酸为盐如钠盐和钾盐的形式，并且剩余部分的大部分为其游离酸的形式。另外，利用 GC 确定这些物质的纯度。这样

得到的结果概括在下表 1 中。

### 制备例 2

向 1kg 在橄榄油制备过程中产生并来源于意大利的压榨残余物中，加入 10 倍体积乙醇含量为 65 质量%的含水乙醇，在 20℃ 及  $1.02 \times 10^5 \text{Pa}$  下连续提取 3 小时，同时剧烈搅拌提取系统。当整个提取体系通过过滤器后，将所形成的滤液浓缩至干燥，从而得到 58.9g 提取产物。利用 GC 技术确定齐墩果酸及其盐和山楂酸及其盐的含量。

向提取产物中，加入 3L n-丁醇和 3L 水，随后搅拌所形成的混合物 10 分钟，并将系统分离成 n-丁醇相和水相。从 n-丁醇相中脱除 n-丁醇后，对所形成的残余物进行真空干燥，从而得到 46.2g 浓缩液。

通过利用填充有约 40 倍体积硅胶(1850g)的柱子的硅胶柱色谱对全部浓缩液进行处理。首先，使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)以约 5 倍(9.3L)填充于柱子中的硅胶体积的量通过柱子，以脱除各种不希望的组分。随后，以约 5 倍(9.3L)填充于柱子中的硅胶体积的量，使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)通过所述柱子，洗脱出需要的齐墩果酸，从而得到含齐墩果酸的粗组分。然后使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)以 2.5 倍(4.6L)填充于柱子中的硅胶的量通过柱子，以洗脱出各种不希望的组分。然后，以 10 倍(18.5L)填充于柱子中的硅胶的量，使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)通过所述柱子，洗脱出需要的山楂酸，从而得到含山楂酸的粗组分。

从这些组分中脱除己烷和乙酸乙酯后，对所形成的残余物进行真空干燥，从而得到 1.6g 含齐墩果酸的粗组分和 5.3g 含山楂酸的粗组分。

另外，通过利用填充有约 30 倍体积(48g)十八烷基硅胶的柱子的 ODS 柱色谱，对所形成的含齐墩果酸的粗组分进行纯化。首先，使洗脱液(9:1 甲醇/水混合物)以 5 倍(240mL)填充硅胶体积的量通过柱子，以洗脱各种不希望的组分。然后使洗脱液(9:1 的甲醇/水混合物)

以 10 倍(480mL)填充硅胶体积的量通过柱子, 以洗脱想要的齐墩果酸, 从而得到纯化的齐墩果酸组分。从该组分中脱除甲醇后, 在减压下干燥所形成的残余物, 从而得到 1.3g 纯化的齐墩果酸。

类似地, 通过利用填充有约 30 倍体积(160g)十八烷基硅胶的柱子的 ODS 柱色谱, 对所形成的粗山楂酸组分进行纯化。首先, 使洗脱液(8:2 甲醇/水混合物)以 10 倍(1.6L)填充硅胶体积的量通过柱子, 以洗脱各种不希望的组分。然后使洗脱液(8:2 的甲醇/水混合物)以 30 倍(4.8L)填充硅胶体积的量通过柱子, 以洗脱想要的山楂酸, 从而得到纯化的山楂酸组分。从该组分中脱除甲醇后, 在减压下干燥所形成的残余物, 从而得到 4.1g 纯化的山楂酸。

通过 NMR 和 MS 光谱测量对这些产物进行分析, 结果发现包含在这些组分中的部分齐墩果酸和山楂酸为盐如钠盐和钾盐的形式, 并且剩余部分的大部分为其游离酸的形式。另外, 利用 GC 确定这些物质的纯度。这样得到的结果概括在下表 1 中。

### 制备例 3

向 1kg 在橄榄油制备过程中产生并来源于意大利的提取残余物中, 加入 10 倍体积己烷, 在 20℃及  $1.02 \times 10^5$ Pa 下连续提取 3 小时, 同时剧烈搅拌提取系统。当整个提取体系通过过滤器后, 将所形成的滤液浓缩至干燥, 从而得到 25g 提取产物。利用 GC 技术确定齐墩果酸及其盐和山楂酸及其盐的含量。

通过利用填充有 40 倍体积硅胶(1000g)的柱子的硅胶柱色谱对全部提取产物进行处理。首先, 使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)以约 5 倍(5L)填充于柱子中的硅胶体积的量通过柱子, 以脱除各种不希望的组分。随后, 以约 5 倍(5L)填充于柱子中的硅胶体积的量, 使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)通过所述柱子, 洗脱出需要的齐墩果酸, 从而得到含齐墩果酸的组分。

然后使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)以 2.5 倍(2.5L)填充于柱子中的硅胶的量通过柱子, 以洗脱各种不希望的组分。然

后, 以 10 倍(10L)填充于柱子中的硅胶的量, 使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)通过所述柱子, 洗脱出需要的山楂酸, 从而得到含山楂酸的组分。

从这些组分中脱除己烷和乙酸乙酯后, 对它们进行真空干燥, 从而分别得到 0.14g 齐墩果酸组分和 0.02g 山楂酸组分。

通过 NMR 和 MS 光谱测量对这些产物进行分析, 结果发现包含在这些组分中的部分齐墩果酸和山楂酸为盐如钠盐和钾盐的形式, 并且剩余部分的大部分为其游离酸的形式。另外, 利用 GC 确定这些物质的纯度。这样得到的结果概括在下表 1 中。

#### 制备例 4

向 1kg 在橄榄油制备过程中产生并来源于意大利的提取残余物中, 加入 10 倍体积乙醇含量为 65 质量%的含水乙醇, 在 20℃及  $1.02 \times 10^5$  Pa 下连续提取 3 小时, 同时剧烈搅拌提取系统。当整个提取体系通过过滤器后, 将所形成的滤液浓缩至干燥, 从而得到 41.0g 提取产物。利用 GC 技术确定齐墩果酸及其盐和山楂酸及其盐的含量。

向提取产物中, 加入 2L n-丁醇和 2L 水, 随后搅拌所形成的混合物 10 分钟, 并将系统分离成 n-丁醇相和水相。从 n-丁醇相中脱除 n-丁醇后, 对所形成的残余物进行真空干燥, 从而得到 27.0g 浓缩液。

然后通过利用填充有约 40 倍体积硅胶(1080g)的柱子的硅胶柱色谱对浓缩液进行处理。首先, 使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)以约 5 倍(5.4L)填充于柱子中的硅胶体积的量通过柱子, 以脱除各种不希望的组分。随后, 以约 5 倍(5.4L)填充于柱子中的硅胶体积的量, 使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)通过所述柱子, 洗脱出需要的齐墩果酸, 从而得到含齐墩果酸的粗组分。然后使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)以 2.5 倍(2.7L)填充于柱子中的硅胶的量通过柱子, 以洗脱各种不希望的组分。然后, 以 10 倍(10.8L)填充于柱子中的硅胶的量, 使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)通

过所述柱子，洗脱出需要的山楂酸，从而得到含山楂酸的粗组分。

从这些组分中脱除己烷和乙酸乙酯后，对所形成的残余物进行真空干燥，从而得到 1.6g 含齐墩果酸的粗组分和 5.8g 含山楂酸的粗组分。

另外，通过利用填充有约 30 倍体积(48g)十八烷基硅胶的柱子的 ODS 柱色谱，对所形成的含齐墩果酸的粗组分进行纯化。首先，使洗脱液(9:1 甲醇/水混合物)以 5 倍(240mL)填充硅胶体积的量通过柱子，以洗脱各种不希望的组分。然后使洗脱液(9:1 的甲醇/水混合物)以 10 倍(480mL)填充硅胶体积的量通过柱子，以洗脱想要的齐墩果酸，从而得到纯化的齐墩果酸组分。从该组分中脱除甲醇后，在减压下干燥所形成的残余物，从而得到 1.3g 纯化的齐墩果酸。

类似地，通过利用填充有约 30 倍体积(180g)十八烷基硅胶的柱子的 ODS 柱色谱，对所形成的粗山楂酸组分进行纯化。首先，使洗脱液(8:2 甲醇/水混合物)以 10 倍(1.8L)填充硅胶体积的量通过柱子，以洗脱各种不希望的组分。然后使洗脱液(8:2 的甲醇/水混合物)以 30 倍(5.4L)填充硅胶体积的量通过柱子，以洗脱想要的山楂酸，从而得到纯化的山楂酸组分。从该组分中脱除甲醇后，在减压下干燥所形成的残余物，从而得到 4.5g 纯化的山楂酸。

通过 NMR 和 MS 光谱测量对这些产物进行分析，结果发现包含在这些组分中的部分齐墩果酸和山楂酸为盐如钠盐和钾盐的形式，并且剩余部分的大部分为其游离酸的形式。另外，利用 GC 确定这些物质的纯度。这样得到的结果概括在下表 1 中。

#### 制备例 5

向通过与实施例 4 所述类似的方法得到的提取产物中加入 780g 水，在 20℃及  $1.02 \times 10^5$ Pa 下剧烈搅拌所形成的混合物一小时。整个混合物通过离心进行处理，然后通过倾析法除去上层清液，干燥剩余的沉淀从而得到 21.9g 浓缩液。

然后通过利用填充有约 40 倍体积硅胶(880g)的柱子的硅胶柱色

谱对浓缩液进行处理。首先，使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)以约 5 倍(4.4L)填充于柱子中的硅胶体积的量通过柱子，以脱除各种不希望的组分。随后，以约 15 倍(13.2L)填充于柱子中的硅胶体积的量，使洗脱液(1:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)通过所述柱子，洗脱出需要的齐墩果酸和山楂酸，从而得到含齐墩果酸和山楂酸混合物的粗组分。

从该组分中脱除己烷和乙酸乙酯后，对所形成的残余物在减压下进行干燥从而得到 9.5g 含齐墩果酸和山楂酸混合物的粗组分。

然后应用重结晶技术纯化所形成的含齐墩果酸和山楂酸混合物的粗组分。换句话说，向粗组分中加入适量乙酸乙酯，加热混合物从而溶解该组分，使其静置冷却，并通过过滤回收所形成的沉淀。重结晶过程重复进行两次，从而得到 6.2g 纯化的齐墩果酸和山楂酸混合物。

通过 NMR 和 MS 光谱测量对这些产物进行分析，结果发现包含在该纯化混合物中的部分齐墩果酸和山楂酸为盐如钠盐和钾盐的形式，并且剩余部分的大部分为其游离酸的形式。另外，利用 GC 确定这些物质的纯度。这样得到的结果概括在下表 1 中。

#### 制备例 6

向 1kg 在橄榄油制备过程中产生并来源于意大利的提取残余物中，加入 10 倍体积乙醇含量为 65 质量%的含水乙醇，在 20℃ 及  $1.02 \times 10^5 \text{Pa}$  下连续提取 3 小时，同时剧烈搅拌提取系统。结果发现所形成的提取产物的产率为 41g。利用 GC 技术确定在提取产物中存在的齐墩果酸及其盐和山楂酸及其盐的含量。在全部提取产物过滤后，从所形成的滤液中完全脱除乙醇，从而得到提取产物的水相，向回收的水相中加入总量为 820g 的水，以提高不溶于水的物质的回收效率，在室温下将混合物剧烈搅拌一小时。当全部溶液用离心处理后，通过倾析法除去所形成的上层清液，干燥剩余的沉淀从而得到 21.9g 浓缩液。

通过利用填充有约 40 倍体积硅胶(880g)的柱子的硅胶柱色谱对浓缩液进行处理。首先,使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)以约 5 倍(4.4L)填充于柱子中的硅胶体积的量通过柱子,以脱除各种不希望的组分。随后,以约 5 倍(4.4L)填充于柱子中的硅胶体积的量,使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)通过所述柱子,洗脱出需要的齐墩果酸,从而得到含齐墩果酸的粗组分。然后使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)以 2.5 倍(2.2L)填充于柱子中的硅胶的量通过所述柱子,以洗脱各种不希望的组分。然后,以 10 倍(8.8L)填充于柱子中的硅胶的量,使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)通过所述柱子,洗脱出想要的山楂酸,从而得到含山楂酸的粗组分。

从这些组分中脱除己烷和乙酸乙酯后,对所形成的残余物进行真空干燥,从而得到 1.6g 含齐墩果酸的粗组分和 5.8g 含山楂酸的粗组分。

另外,通过利用填充有约 30 倍体积(48g)十八烷基硅胶的柱子的 ODS 柱色谱,对所形成的含齐墩果酸的粗组分进行纯化。首先,使洗脱液(9:1 甲醇/水混合物)以 5 倍(240mL)填充硅胶体积的量通过柱子,以洗脱各种不希望的组分。然后使洗脱液(9:1 的甲醇/水混合物)以 10 倍(480mL)填充硅胶体积的量通过柱子,以洗脱想要的齐墩果酸,从而得到纯化的齐墩果酸组分。从该组分中脱除甲醇后,在减压下干燥所形成的残余物,从而得到 1.3g 纯化的齐墩果酸。

类似地,通过利用填充有约 30 倍体积(180g)十八烷基硅胶的柱子的 ODS 柱色谱,对所形成的含山楂酸的粗组分进行纯化。首先,使洗脱液(8:2 甲醇/水混合物)以 10 倍(1.8L)填充硅胶体积的量通过柱子,以洗脱各种不希望的组分。然后使洗脱液(8:2 的甲醇/水混合物)以 30 倍(5.4L)填充硅胶体积的量通过柱子,以洗脱想要的山楂酸,从而得到纯化的山楂酸组分。从该组分中脱除甲醇后,在减压下干燥所形成的残余物,从而得到 4.5g 纯化的山楂酸。

然后应用重结晶进一步纯化所形成的纯化的齐墩果酸。更具体地,向纯化的齐墩果酸中加入适量乙酸乙酯,加热混合物从而使其溶

解，使其静置冷却，并通过过滤回收所形成的沉淀，从而得到 1.1g 重结晶的齐墩果酸。对纯化的山楂酸重复上面所应用的相同的重结晶过程，从而得到 3.7g 重结晶的山楂酸。

通过 NMR 和 MS 光谱测量对这些产物进行分析，结果发现包含在这些组分中的部分齐墩果酸和山楂酸为盐如钠盐和钾盐的形式，并且剩余部分的大部分为其游离酸的形式。另外，利用 GC 确定这些物质的纯度。这样得到的结果概括在下表 1 中。

### 制备例 7

向 1kg 在橄榄油制备过程中产生并来源于意大利的提取残余物中，加入 10 倍体积乙醇含量为 65 质量%的含水乙醇，在 50℃ 及  $1.02 \times 10^5 \text{Pa}$  下连续提取 3 小时，同时剧烈搅拌提取系统。结果发现所形成的提取产物的产率为 65.6g。利用 GC 技术确定在提取产物中存在的齐墩果酸及其盐和山楂酸及其盐的含量。在全部提取产物过滤后，从所形成的滤液中完全脱除乙醇，从而得到提取产物的水相，向回收的水相中加入总量为 1310g 的水，以提高不溶于水的物质的回收效率，在室温下将混合物剧烈搅拌一小时。当全部溶液用离心处理后，通过倾析法除去所形成的上层清液，干燥剩余的沉淀从而得到 39.1g 浓缩液。

然后通过利用填充有约 40 倍体积硅胶(1570g)的柱子的硅胶柱色谱对浓缩液进行处理。首先，使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)以约 5 倍(7.9L)填充于柱子中的硅胶体积的量通过柱子，以脱除各种不希望的组分。随后，以约 5 倍(7.9L)填充于柱子中的硅胶体积的量，使洗脱液(3:1 己烷/乙酸乙酯混合溶剂)通过所述柱子，洗脱出需要的齐墩果酸，从而得到含齐墩果酸的粗组分。然后使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)以 2.5 倍(3.9L)填充于柱子中的硅胶的量通过柱子，以洗脱各种不希望的组分。然后，以 10 倍(15.7L)填充于柱子中的硅胶的量，使洗脱液(1:1 的己烷和乙酸乙酯的混合物)通过所述柱子，洗脱出想要的山楂酸，从而得到含山楂酸的粗组分。

从这些组分中脱除己烷和乙酸乙酯后，所形成的残余物进行真空干燥，从而得到 2.9g 含齐墩果酸的粗组分和 10.3g 含山楂酸的粗组分。

另外，通过利用填充有约 30 倍体积(87g)十八烷基硅胶的柱子的 ODS 柱色谱，对所形成的含齐墩果酸的粗组分进行纯化。首先，使洗脱液(9:1 甲醇/水混合物)以 5 倍(440mL)填充硅胶体积的量通过柱子，以洗脱各种不希望的组分。然后使洗脱液(9:1 的甲醇/水混合物)以 10 倍(870mL)填充硅胶体积的量通过柱子，以洗脱想要的齐墩果酸，从而得到纯化的齐墩果酸组分。从该组分中脱除甲醇后，在减压下干燥所形成的残余物，从而得到 2.3g 纯化的齐墩果酸。

类似地，通过利用填充有约 30 倍体积(310g)十八烷基硅胶的柱子的 ODS 柱色谱，对所形成的含山楂酸的粗组分进行纯化。首先，使洗脱液(8:2 甲醇/水混合物)以 10 倍(3.1L)填充硅胶体积的量通过柱子，以洗脱各种不希望的组分。然后使洗脱液(8:2 的甲醇/水混合物)以 30 倍(9.3L)填充硅胶体积的量通过柱子，以洗脱想要的山楂酸，从而得到纯化的山楂酸组分。从该组分中脱除甲醇后，在减压下干燥所形成的残余物，从而得到 8.0g 纯化的山楂酸。

然后应用重结晶进一步纯化所形成的纯化的齐墩果酸。更具体地，向纯化的齐墩果酸中加入适量乙酸乙酯，加热混合物从而使其溶解，使其静置冷却，并通过过滤回收所形成的沉淀，从而得到 2.0g 重结晶的齐墩果酸。对纯化的山楂酸重复上面所应用的相同的重结晶过程，从而得到 6.6g 重结晶的山楂酸。

通过 NMR 和 MS 光谱测量对这些产物进行分析，结果发现包含在这些组分中的部分齐墩果酸和山楂酸为盐如钠盐和钾盐的形式，并且剩余部分的大部分为其游离酸的形式。另外，利用 GC 确定这些物质的纯度。这样得到的结果概括在下表 1 中。

表 1

| 制备例 No.  |         | 1               | 2                                   | 3       |
|----------|---------|-----------------|-------------------------------------|---------|
| 原材料      |         | 压榨残余物           | 压榨残余物                               | 压榨残余物   |
| 提取溶剂     |         | 己烷              | H <sub>2</sub> O-EtOH <sup>1)</sup> | 己烷      |
| 提取产物     | 提取液量(g) | 117             | 58.9                                | 41      |
|          | 齐墩果酸含量  | 0.50(%)         | 2.2(%)                              | 3.2(%)  |
|          | 山楂酸含量   | 0.09(%)         | 7.0(%)                              | 11.0(%) |
| 浓缩/精馏-纯化 |         | 直接(direct)柱(Si) | H <sub>2</sub> O/丁醇分配               | 直接柱(Si) |
|          |         |                 | (Si) 柱                              |         |
| 最终产物     | 齐墩果酸(g) | 0.63            | 1.3                                 | 1.3     |
|          | 纯度(%)   | 90.2            | 95.2                                | 96.0    |
|          | 山楂酸(g)  | 0.11            | 4.1                                 | 4.5     |
|          | 纯度(%)   | 90.5            | 95.9                                | 96.3    |

表 1(续)

| 制备例 No.  |           | 4                                   | 5      | 6          | 7          |
|----------|-----------|-------------------------------------|--------|------------|------------|
| 原材料      |           | 提取残余物                               |        |            |            |
| 提取溶剂     |           | H <sub>2</sub> O-EtOH <sup>1)</sup> |        |            |            |
| 提取产物     | 提取液量(g)   | 41                                  | 41     | 25         | 65.6       |
|          | 齐墩果酸含量(%) | 3.1                                 | 3.1    | 0.52       | 3.1        |
|          | 山楂酸含量(%)  | 11.0                                | 11.0   | 0.07       | 10.5       |
| 浓缩/精馏-纯化 |           | H <sub>2</sub> O/丁醇分配               | *)     | **)        | **) )      |
|          |           | (Si/ODS) 柱                          | (Si) 柱 | (Si/ODS) 柱 | (Si/ODS) 柱 |
|          |           |                                     | 重结晶    |            |            |
| 最终产物     | 齐墩果酸(g)   | 6.2***)                             | 1.2    | 0.14       | 2.0        |
|          | 纯度(%)     | 88.6***)                            | 99.0   | 90.6       | 99.1       |
|          | 山楂酸(g)    | ---                                 | 4.3    | 0.017      | 6.6        |
|          | 纯度(%)     | ---                                 | 99.1   | 90.9       | 99.2       |

1): H<sub>2</sub>O-EtOH: 含水乙醇。

\*)：蒸发至干燥后，回收不溶于水的物质。

\*\*)：脱除乙醇后，回收不溶于水的物质。

\*\*\*): 齐墩果酸和山楂酸的总量。

在这一方面，应用 GC 技术确定纯度。

在制备例 1-6 中所得到的结果清楚表明本发明的方法可以制备高度纯化的齐墩果酸和山楂酸，并且该方法在其产率方面也是优秀的。

首先，将提取产物中存在的齐墩果酸和山楂酸的总含量相互比较时，证明用含水乙醇作亲水性溶剂进行的提取要比用己烷作疏水性溶剂进行的提取优越。还发现，在具体想要得到山楂酸的情况下，用含水乙醇作亲水性溶剂进行的提取是相当有效的。

另外，将利用含水乙醇提取的产物中的齐墩果酸和山楂酸的含量相互比较时，发现由提取残余物得到的提取产物中的含量要比针对由压榨残余物得到的产物所观察到的含量高。尽管压榨残余物可以提供齐墩果酸和/或山楂酸含量高的提取产物，但由提取残余物得到的提取产物却可以更有效地浓缩和/或精馏-纯化齐墩果酸和/或山楂酸，这是因为由提取残余物得到的提取产物的污染物如油组分含量较小，因此作为在这里应用的原材料，提取残余物是更优秀的。

另外，对于浓缩过程，可以通过常用的并且简单的方法如利用溶剂的液-液分配技术来浓缩目标化合物，但同样可以通过十分简单的方法如从提取产物中回收不溶于水的物质，来很容易地浓缩目标化合物。这种对不溶于水的物质的回收可以用于简单的水溶液系统，从而不用任何溶剂就可以对其进行浓缩，因此即使从处理能力和安全性的角度来看，这也是十分优秀的方法。另外很清楚的是利用常用的纯化技术如利用柱色谱法的精馏和重结晶，即可以制备纯度相当高的齐墩果酸和/或山楂酸。

正如上面已经详细讨论过的，本发明的制备方法可以由橄榄植物以高产率制备高度纯化的齐墩果酸和山楂酸。因此本发明的方法被认为是工业上十分有效的制备齐墩果酸和山楂酸的方法。

按照本发明，齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐可以由橄榄植物和/或在橄榄油制备过程中产生的产品来适当得到。换句话说，该方法可以以高产率制备齐墩果酸和/或山楂酸及其生理上可接受的盐。另外这些化合物可以由橄榄油制备过程中产生的产品来制备，因此本发明的方法可以以很低的生产成本制备这些化合物。